

Periodontitis crónica: ¿un factor de riesgo cardiovascular?

Salvador Fonseca-Reyes¹

RESUMEN

La periodontitis es una familia de enfermedades que afectan las estructuras de apoyo del diente ocasionada por infecciones sostenidas por patógenos periodontales: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, que destruyen los tejidos blandos y duros, la movilidad dental y, con el tiempo, causan la pérdida de piezas dentales. La evidencia proveniente de estudios epidemiológicos observacionales sugiere que la enfermedad periodontal se asocia, independientemente, con la enfermedad aterosclerosa vascular. A pesar de que esta fuerza de asociación es aún modesta, los hallazgos no pueden vincularse sólo con los efectos de variables confusoras. Existe evidencia para apoyar la factibilidad de la relación y, más aún, se han delineado algunas de las vías fisiopatológicas. Estos mecanismos incluyen inflamación sistémica, mimetismo molecular, bacteriemia e infección vascular por patógenos periodontales. La relación entre periodontitis y aterosclerosis tiene gran relevancia, esto por la alta incidencia de ambas alteraciones, el alto costo para la sociedad y su potencial repercusión en la salud pública.

Palabras clave: periodontitis, síndrome metabólico, inflamación.

ABSTRACT

Periodontitis is a family of diseases that affect structures supporting the teeth caused by infections sustained by periodontal pathogens such as *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* which lead to soft and hard tissue destruction, dental mobility, and over time the loss of dental pieces. Evidence from observational epidemiologic studies suggests that periodontal disease is independently associated with atherosclerotic vascular disease. Despite the fact that the strength of association is still modest, the findings cannot be ascribed solely to the effects of confounders. There is evidence to support the plausibility of the relation and have even outlined some of the pathophysiological pathways. These mechanisms include systemic inflammation, molecular mimicry, bacteremia and vascular infection by periodontal pathogens. The relation between periodontitis and atherosclerosis has great relevance, given the high incidence of both disorders, elevated cost to society and potential impact on public health.

Key words: periodontitis, inflammation, cardiovascular risk.

¹ Clínica de Hipertensión Arterial, Instituto de Investigación Cardiovascular.
Nuevo Hospital Civil de Guadalajara, Universidad de Guadalajara, Guadalajara Jal.

Correspondencia: Dr. Salvador Fonseca Reyes
Salvador Quevedo y Zubieta 750
44340 Guadalajara, Jalisco
lashmexsfr@gmail.com

Recibido: 14 de febrero 2013
Aceptado: mayo 2013

Este artículo debe citarse como: Fonseca-Reyes S. Periodontitis crónica: ¿un factor de riesgo cardiovascular? Med Int Mex 2013;29:495-503.

La salud bucal es un componente importante de la salud general y, por tanto, su alteración repercute en el bienestar y funcionamiento del individuo. Por desgracia, las enfermedades bucales son un gran problema de salud pública en todo el mundo, por su magnitud y repercusión en la calidad de vida de personas y comunidades.¹ Recientemente se estudiaron los trastornos periodontales derivados de la mala higiene oral y su relación con la patología aterosclerosa o cardiovascular. A diferencia de otros factores de riesgo de eventos cardiovasculares claramente evidentes, como la obesidad, diabetes mellitus, tabaquismo o síntomas como la angina, la perio-

dontitis crónica, por lo general, es asintomática y permite que muchos de ellos padeczan los efectos deletéreos en la salud cardiovascular. Este artículo tiene como objetivo emitir una reflexión de la relación entre periodontitis asociada con biopelículas y la enfermedad aterosclerosa cardiovascular, dado que es un tema de rápido avance y de gran repercusión en la salud pública debido a la alta prevalencia de ambas enfermedades.

Epidemiología

La periodontitis es más evidente después de la segunda década de la vida y es más común observar destrucciones considerables después de los 35-40 años. Datos de la Encuesta Nacional de Salud 1999-2004 (NHANES, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos mostraron que 8.5% de los adultos de 20 a 64 años tenían enfermedad periodontal y alrededor de 5% en la categoría de moderada a severa.² Datos más recientes de una muestra de 3,742 adultos mayores de 30 años mostraron que 47% de los sujetos tuvieron periodontitis, de éstos 8.7, 30.0, y 8.5% con leve, moderada y severa, respectivamente. En los adultos mayores de 65 años 64% tenían periodontitis moderada a severa.³ Alrededor de 35% de la población mundial puede exhibir moderados signos de esta enfermedad durante su vida.⁴

En México, la notificación semanal de casos nuevos de gingivitis y enfermedades periodontales se inició en 2003, cuando se registraron 287,591 casos, observándose una incidencia de 275.9 por 100 mil habitantes. En ese año fue la decimaquinta causa de morbilidad nacional. A partir de entonces, la notificación se ha mejorado y durante 2008 se ubicó en el octavo sitio de entre las principales causas de morbilidad, con una incidencia de 481.3 por 100 mil habitantes.

Al mismo tiempo, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en todo el mundo (17.3 millones en 2008), lo que representa 30% de todas las muertes. De todas ellas, un estimado de 7.3 millones se debieron a enfermedad cardiaca coronaria y 6.2 millones a eventos vasculares cerebrales.

Se calcula que para el año 2030 casi 23.6 millones de personas en el mundo morirán por enfermedad cardiovascular.⁵

Etiología y presentación clínica

Existen diferentes presentaciones clínicas de enfermedad periodontal. El Cuadro 1 muestra la clasificación más recien-

Cuadro 1. Clasificación de las enfermedades periodontales

I. Enfermedades de la gingiva
Inducidas por biofilm
No inducidas por biofilm
II. Periodontitis crónica
Localizada
Generalizada
III. Periodontitis agresiva
Localizada
Generalizada
IV. Periodontitis como manifestación de enfermedad sistémica
V. Enfermedades periodontales necrosantes
Gingivitis ulcerativa necrosante
Periodontitis ulcerativa necrosante
VI. Abscesos del periodonto
Absceso gingival
Absceso periodontal
Absceso pericoronal
VII. Periodontitis asociada con lesiones endodónticas
VIII. Desarrollo de condiciones y deformidades adquiridas

Adaptado de Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol 1999;4:1-6. Referencia 6

te propuesta por la Asociación Americana de Periodoncia.⁶ Las dos más comunes son la gingivitis y periodontitis asociadas con biopelículas (anteriormente denominada placa dento-bacteriana) ocasionadas por higiene inadecuada. La prevalencia del trastorno varía en función de factores demográficos, genéticos y otros trastornos sistémicos; esto porque la respuesta inmunoinflamatoria para contener y controlar el daño por la agresión bacteriana es característica de cada individuo y está condicionada por factores que afectan y modifican la expresión de la enfermedad.^{7,8}

Son numerosos los factores de riesgo de periodontitis: tabaquismo, diabetes, estrés, diferentes medicamentos que modifican la secreción salival que producen xerostomía y dificultan la autolimpieza oral, como nifedipina y algunos antihistamínicos, y los corticoesteroides y la difenilhidantoína. También se describen ciertas enfermedades, como: cáncer, SIDA y sus tratamientos e incluso factores genéticos, como algunos polimorfismos que regulan la respuesta inflamatoria.⁹

Relación entre periodontitis y enfermedad cardiovascular

Una asociación entre periodontitis y enfermedad cardiovascular es biológicamente plausible. Desde hace años se reconoce que aún la manipulación leve del tejido perio-

dental, como sucede durante la masticación o el cepillado dental, puede trasladar bacterias desde la placa de biopelícula a través del epitelio ulcerado de la lesión periodontal hacia la circulación. Esta biopelícula está constituida por una combinación microbiana diversa en la superficie dental e inmersa en una matriz de polímeros de origen bacteriano y salival. La formación de la placa implica la interacción entre las bacterias colonizadoras primarias y la película adquirida del esmalte.¹⁰ Conforme la biopelícula madura, la respuesta local del tejido gingival en la periodontitis produce abundantes elementos celulares y mediadores de la inflamación que intentan destruir, neutralizar o reducir la acción irritante bacteriana y, a su vez, tratan de reparar los daños producidos. No obstante, estos procesos pueden ser perjudiciales, pues el huésped, en su esfuerzo por neutralizar las bacterias, puede responder más intensamente dando lugar a reacciones de hipersensibilidad que implican mayor daño tisular con incremento en la permeabilidad. Con ello se produce la diseminación vía vascular, con estímulo y daño del endotelio propiciando el evento inicial en el proceso de aterogénesis.¹¹

En la actualidad se reconocen diferentes factores de riesgo que explican la mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular, entre algunos de los más estudiados están: sedentarismo, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, diabetes, trastornos del colesterol y síndrome metabólico. Sin embargo, en una proporción de individuos no se identifica ninguno de estos factores tradicionales. Fue casi al finalizar la década de 1980 cuando se publicaron dos estudios que mostraron por primera vez la asociación entre enfermedad cardiovascular y enfermedad periodontal.^{12,13}

La periodontitis y aterosclerosis comparten algunas características muy prevalentes y mecanismos muy similares. Ambas enfermedades tienen causas complejas, predisposición genética, procesos inflamatorios y factores de riesgo compartidos (quizá, el más significativo sea el tabaquismo), todos ellos poderosos promotores de ambos trastornos. Esta situación explica, en parte, los resultados inconsistentes en algunos estudios.^{14,15} A pesar de que algunos metanálisis recientes apoyan la hipótesis de la infección oral y la enfermedad cardiovascular aún son insuficientes para establecer una relación de causalidad.¹⁶⁻¹⁸

Se acepta que la aterogénesis y la ruptura de la placa aterosclerosa, elementos críticos de la patogénesis cardiovascular que culminan en eventos clínicos como angina

o infarto, son una consecuencia del proceso inflamatorio vascular sistémico. La asociación entre periodontitis y enfermedad cardiovascular es parcialmente explicada por tres teorías: *a)* infecciosa, *b)* inflamatoria y *c)* autoinmunitaria, que más adelante se describirán.¹⁹ La Figura 1 condensa los principales mecanismos propuestos en esta relación.

Infección

La enfermedad periodontal por acumulación de la placa de biopelícula es causada principalmente por bacterias gramnegativas, anaerobias estrictas y facultativas.²⁰ Se estima que alrededor de 700 especies bacterianas habitan la cavidad oral, pero las más frecuentes son: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Parvimonas micra*, *Eikenella corrodens*, *Veillonella parvula*, *Actinomyces naeslundii*.²¹ Existe evidencia de que algunas bacterias menos patógenas forman la red inicial en la placa microbiana sobre la que se instalarán más tarde las bacterias más patógenas. Un estudio longitudinal mostró una alta variabilidad entre individuos en la adquisición y pérdida de patógenos periodontales, además de que los portadores no siempre padecen la enfermedad, lo que sugiere diferente susceptibilidad del huésped en la patogénesis periodontal.²² Con cierta frecuencia se suceden bacteremias durante la masticación o el cepillado dental. Las bacterias pueden circular libres o dentro de células fagocíticas y depositarse en placas de ateroma mediante sus factores de virulencia. Estas bacterias pueden activar células endoteliales mediante TLR4 (receptores tipo toll) e inducir apoptosis con la consiguiente alteración de los mecanismos de adhesión celular.¹⁴

Inflamación

La enfermedad cardiovascular aterosclerosa y la periodontitis están posiblemente asociadas y sujetas a intensa investigación en el área de inflamación.^{23,24} La respuesta inflamatoria general, producida por patógenos periodontales o sus endotoxinas, es el posible mecanismo para esta asociación, como fue demostrado en una investigación longitudinal prospectiva.²⁵ En ese estudio se observó un importante incremento de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica y eventos isquémicos cerebrales) en individuos con más anticuerpos contra bacterias periodontales. El riesgo fue mayor cuando se asoció a la

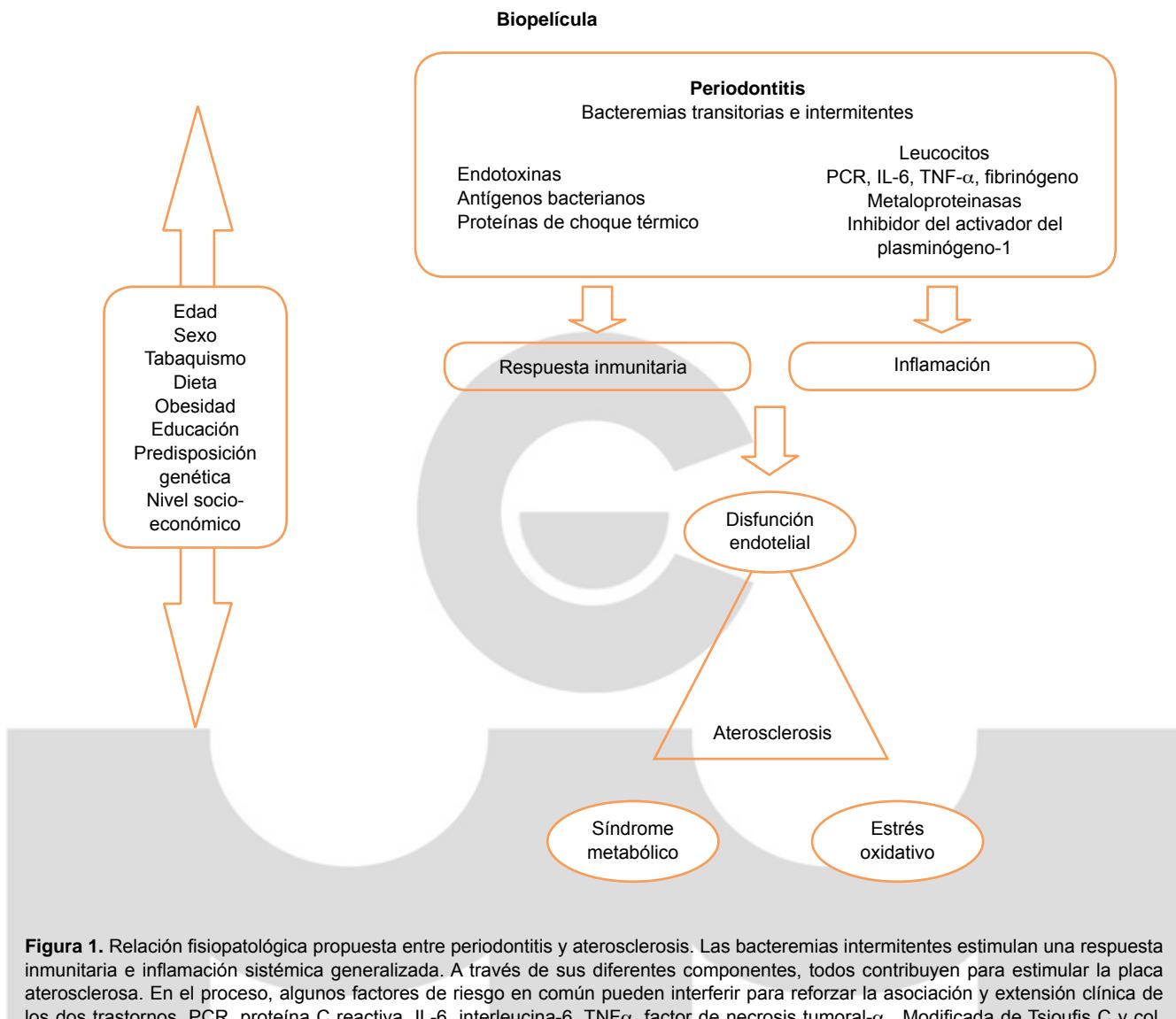


Figura 1. Relación fisiopatológica propuesta entre periodontitis y aterosclerosis. Las bacteremias intermitentes estimulan una respuesta inmunitaria e inflamación sistémica generalizada. A través de sus diferentes componentes, todos contribuyen para estimular la placa aterosclerosa. En el proceso, algunos factores de riesgo en común pueden interferir para reforzar la asociación y extensión clínica de los dos trastornos. PCR, proteína C reactiva, IL-6, interleucina-6, TNF α , factor de necrosis tumoral- α . Modificada de Tsiofis C y col. Atherosclerosis 2011;219:1-9. Referencia 46.

respuesta inmunitaria mayor respuesta inflamatoria medida por algunos marcadores de inflamación, como la proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Se han encontrado títulos altos de anticuerpos anticardiolipina en pacientes en quienes coexiste periodontitis e hipertensión arterial.²⁶

Asimismo, la inflamación tiene un papel establecido en el inicio y evolución del proceso aterosclerótico. Factores de transcripción nuclear, macrófagos y linfocitos participan y modulan los mecanismos inflamatorios aso-

ciados con la rotura o la erosión de la placa que culmina en muchos casos con el síndrome coronario agudo. Estas biomoléculas constituyen objetivos de medición para tratar de identificar y monitorizar el proceso inflamatorio. En la periodontitis severa la inflamación de bajo grado sostenida se produce por trastorno de la respuesta inmunitaria local con la hipersecreción de diferentes citocinas: IL-1, IL-6, IL-8 y prostaglandinas E2.²⁷ Por ejemplo, la IL-1 estimula fibroblastos y la secreción de metaloproteínasas de la matriz. Estas últimas participan en el rompimiento de

colágeno; por su parte TNF- α es el responsable primario de la mayor actividad osteoclástica y resorción ósea. La PCR y el fibrinógeno, que también son marcadores sensibles para evaluar el estado inflamatorio, se han asociado con mayor concentración en pacientes con periodontitis.^{28,29} Las altas concentraciones de PCR se consideran, en la actualidad, un factor de riesgo importante de infarto de miocardio, principalmente cuando se combina con alteraciones en el colesterol.³⁰ Mayores cuantiles de PCR mediante su titulación a través de su estructura de alta sensibilidad pueden predecir cardiopatía isquémica, el inicio de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y eventos cerebrovasculares. En un estudio epidemiológico se demostraron mayores concentraciones de colesterol total, PCR y fibrinógeno en pacientes con periodontitis.³¹

Inmunidad

Un mecanismo posible para explicar cómo la infección puede iniciar y facilitar la progresión de aterosclerosis es el mimetismo molecular. Se denomina así a la respuesta cruzada de anticuerpos en contra de antígenos bacterianos y proteínas del huésped que comparten un alto parecido molecular. En tal sentido se encontró un grupo de moléculas denominadas proteínas de choque térmico 60 (HSP60), que se expresan ante diferentes estímulos (temperatura, estrés oxidativo o mecánico, lipopolisacáridos bacterianos, etc.) como señal de alarma en el endotelio. Más aún, algunas bacterias odontopatógenas, como *P. gingivalis*, también producen este tipo de proteínas (denominadas en este caso, chaperonas GroEL).³² Los anticuerpos dirigidos contra estas proteínas bacterianas reaccionan en forma cruzada con las HSP60 de las células endoteliales del huésped.³³ Ford y colaboradores reportaron una respuesta inmunitaria específica caracterizada por HSP del huésped y GroEL de algunas bacterias odontopatógenas en lesiones ateroescleróticas obtenidas por endarterectomía (Figura 2).³⁴ Posteriormente, estos autores encontraron en un estudio en ratas títulos altos de anti-GroEL a la inoculación de *P. gingivalis* y una correlación positiva con las lesiones ateroscleróticas.³⁵ El endotelio previamente lesionado es más vulnerable a esta reacción cruzada. Algunos factores de riesgo adicionales, como: concentraciones séricas altas de lipoproteínas de baja densidad (LDL), pueden incrementar la expresión en el endotelio de HSP60 y moléculas de adhesión que estimularían la progresión de una estría grasa temprana hacia una lesión más severa aterosclerótica.³⁶

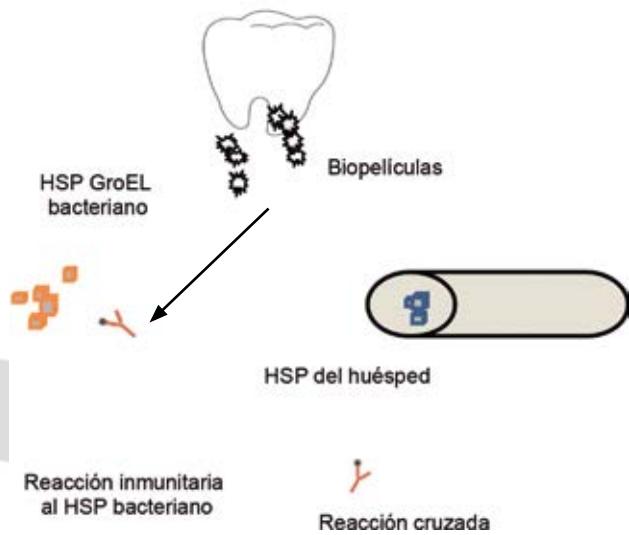


Figura 2. Mimetismo molecular. La respuesta inmunitaria del huésped a proteínas de choque térmico bacteriano (HSP GroEL) reacciona en forma cruzada con las proteínas expresadas en células endoteliales previamente dañadas que evolucionan a aterosclerosis. Modificada de Ford y col. Expert Rev Cardiovasc Ther 2010;8:1483-1493. Tomada de la referencia 21.

Evidencia clínica

Un problema con algunos de los estudios epidemiológicos, observacionales o ensayos clínicos en relación con los discordantes hallazgos en la relación periodontitis-enfermedad cardiovascular es la confusión en el trabajo metodológico. Los estudios difieren con respecto al diseño utilizado (transversales, casos y controles, prospectivos, retrospectivos, cohortes), al tamaño de muestra o en la diversidad en la definición de caso empleado como exposición (pérdida de inserción, profundidad de la bolsa y sangrado durante el sondaje, datos obtenidos sólo por autorreporte, desgaste óseo radiográfico, pérdida de dientes, colonización bacteriana por patógenos específicos de la cavidad oral o sus anticuerpos), incluso a las variables de resultado final (enfermedad coronaria, infarto, enfermedad aguda vascular, etc.).³⁶ Por ejemplo, la pérdida de inserción es un marcador más débil de asociación con los reactantes de fase aguda para riesgo de enfermedad cardiovascular que la profundidad al sondeo o el sangrado durante el mismo.³⁷

En una publicación reciente de la Asociación Americana del Corazón, avalada por el Consejo de la Asociación Dental Americana, se muestran los resultados de una revisión de la bibliografía de 79 estudios epidemiológi-

cos que reportaron la razón de momios, o riesgo relativo de la relación entre afectación periodontal y enfermedad cardiovascular.³⁸ En este reporte se analizan 42 estudios epidemiológicos que dirigen su atención principal a la exposición a periodontitis y su efecto en trastornos relacionados con aterosclerosis como cardiopatía coronaria o enfermedad vascular periférica. De éstos, en 26 el criterio de periodontitis fue mediante evaluación clínica o radiológica, de los que en 20 se reportó una asociación positiva y mayor riesgo de aterosclerosis (en 18 se utilizó un análisis ajustado). En seis estudios no se observó algún tipo de asociación con el análisis multivariado. En 20 estudios el criterio de periodontitis fue mediante datos de autorreporte del estado dental o periodontal; en algunos el criterio exclusivo fue pérdida dental y en otros con la combinación de autorreporte de pérdidas dentales o edentulismo. De entre todos, en 10 se encontró una asociación positiva significativa, en uno la asociación solo fue observada en mujeres, en otro la asociación fue marginal. En dos estudios no hubo ningún tipo de relación. En cinco estudios también se utilizó como criterio para definir periodontitis la titulación serológica con anticuerpos para microbiota periodontal y un estudio describió patrón de colonización bacteriana. De éstos, sólo en cuatro hubo una asociación positiva.

La asociación entre enfermedad periodontal y síndromes coronarios agudos, como angina o infarto, se analizó en 15 estudios. En 12 de ellos se encontró una relación positiva, sobre todo en los que se utilizaron como criterio una evaluación clínica periodontal. En ninguno de los estudios que utilizaron la pérdida dental como criterio se encontró algún tipo de asociación. En 22 estudios se analizó la relación entre trastorno periodontal y enfermedad vascular cerebral. De los 12 estudios que utilizaron la pérdida dental o edentulismo como criterio de periodontitis, en la mitad de ellos se encontró una relación positiva, pero en los otros seis no se observó una asociación estadística. En 11 estudios en que el criterio fue por evaluación clínica, radiológica o mediante una titulación de anticuerpos a bacterias periodontales, sí existió una relación positiva, pero específicamente con infarto cerebral.

Además de lo anterior, la periodontitis crónica severa también se ha asociado con síndrome metabólico. En un estudio poblacional de 1,315 individuos, la prevalencia de síndrome metabólico fue mayor (66.7%) en individuos con periodontitis severa que en sujetos con buena

salud periodontal (48.8%).³⁹ En un análisis de los datos de participantes del NHANES III se encontró que el síndrome metabólico, después de ajustar para variables confundidoras, fue 2.31 veces más frecuente en individuos con periodontitis severa mayores de 45 años y más frecuente en 1.12 y 1.13 veces en pacientes con 10% de incremento en el sangrado gingival y 10% de incremento de bolsas periodontales, respectivamente.⁴⁰ En este mismo estudio se observó mayor asociación con algunos de los componentes individuales del síndrome metabólico, en particular con resistencia a la insulina y obesidad. Es posible que una interacción compleja entre la respuesta inflamatoria del huésped a la infección periodontal, las alteraciones en las concentraciones de lípidos y mayor adiposidad sean los responsables de la resistencia a la insulina.⁴¹ El cepillado dental es una medida simple de salud bucal y puede utilizarse como intermediario de enfermedad periodontal.

Un estudio transversal con posterior seguimiento a tres años para evaluar la relación entre la frecuencia de aseo bucal y síndrome metabólico mostró que a mayor frecuencia de cepillado de los dientes (dos o tres veces en lugar de sólo una) se asociaba con menor prevalencia e incidencia del síndrome.⁴²

En otro estudio se observó una asociación intensa y gradual con el índice de HOMA (*Homeostasis Model Assessment*) lo que sugiere que la periodontitis puede ser un factor asociado, independientemente, con síndrome metabólico y resistencia a la insulina.⁴³ Algunos marcadores biológicos de la inflamación, como TNF- α e IL-6, pueden ser importantes mediadores de esta asociación.⁴⁴ Recientemente se mencionó al estrés oxidativo como el factor común en todos los componentes del síndrome metabólico y quizás como el intermediario principal con la periodontitis.

Desde hace algunos años se realizan investigaciones para conocer el efecto de la periodontitis en la presión arterial y su posible contribución a la hipertensión arterial.^{45,46} En un estudio reciente efectuado en una cohorte multiétnica donde se valoró la carga bacteriana gingival y su relación con la presión arterial, se observaron, al menos, cuatro tipos diferentes de bacterias que se asociaron con aumento de la presión arterial sistólica en aproximadamente 9 mmHg y diastólica de 5 mmHg.⁴⁷ Más aún, después de ajustar para otras variables en el análisis multivariado, la razón de momios para hiperten-

sión fue de 3.05 (IC 1.60-5.82). En otro estudio derivado de información obtenida de la tercera Encuesta Nacional de Salud en Estados Unidos, se encontró un incremento de la presión arterial sistólica de 0.7, 0.2 y 0.6 mmHg por cada 10% de extensión de sangrado gingival, pérdida de inserción y profundidad de la bolsa, respectivamente.⁴⁸ En forma sorpresiva la asociación más consistente fue entre sangrado gingival (marcador de inflamación periodontal aguda) e hipertensión arterial. En este estudio, los autores no pudieron excluir una causalidad reversa puesto que la hipertensión arterial puede ocasionar disfunción de arterias pequeñas que explicarían el sangrado gingival con o sin inflamación periodontal y, así, evidenciando a la gingiva como otro tejido de daño a órgano blanco. Además, se ha descrito una relación positiva entre periodontitis con daño a órgano blanco asociado con hipertensión arterial, sobre todo con mayor masa e hipertrofia ventricular izquierda, mayor presión aórtica central y aumento en la excreción de albúmina urinaria.⁴⁹

Otros dos estudios encontraron asociación positiva entre enfermedad periodontal e hipertensión, aunque ambos utilizaron marcadores indirectos de exposición infecciosa periodontal, como pérdida dentaria.^{48,49} En uno de ellos, en mujeres posmenopáusicas relativamente sanas no fumadoras, se encontró que a mayor falta de dientes, la presión arterial diastólica era significativamente mayor y aumentaba el riesgo de hipertensión arterial en comparación con sus controles.⁴⁸ Los posibles mecanismos involucrados para explicar el aumento de la presión arterial en pacientes con periodontitis incluyen: inflamación crónica, disfunción endotelial, mecanismos inmunitarios, estrés oxidativo, resistencia a la insulina y dislipidemia.⁴⁹ En un estudio poblacional transversal, que evaluó el hábito de limpieza dental, se encontró mayor riesgo de hipertensión arterial, diabetes e hipertrigliceridemia en los sujetos que cepillaban los dientes menos frecuentemente que quienes lo realizaban después de cada alimento.⁵⁰ En otro más reciente, también se encontró que una baja frecuencia de cepillado dental se asociaba con una prevalencia mayor de hipertensión y altas concentraciones de PCR y fibrinógeno.⁵¹

Otra situación recientemente estudiada es la asociación entre periodontitis y preeclampsia. En este trastorno existe una respuesta inflamatoria vascular anormal hacia la placenta que produce disfunción endotelial e hipertensión arterial. Las concentraciones altas de PCR son un hallazgo

frecuente en pacientes con periodontitis y a mayor concentración más alto es el riesgo de preeclampsia.⁵² Hace poco se observó mayor riesgo de preeclampsia, retardo del crecimiento intrauterino, parto pretérmino y niños con bajo peso al nacer en embarazadas con periodontitis.⁵³

Por último, si la periodontitis está independientemente asociada con enfermedad cardiovascular significaría que el tratamiento exitoso de la enfermedad periodontal podría prevenir el inicio o enlentecer la progresión de la enfermedad cardiovascular. A este respecto, en la actualidad no existen estudios bien diseñados para dar respuesta a esa interrogante. La mayor parte de los estudios de intervención periodontal sólo han evaluado los efectos de diferentes tratamientos en los marcadores de la inflamación (PCR, TNF- α , IL-6) o intermediarios de enfermedad aterosclerótica subclínica (vasodilatación mediada por flujo, grosor íntima-media carotídeo).⁴¹

CONCLUSIONES

No es fácil establecer una relación de causalidad entre dos enfermedades de etiología multifactorial; sin embargo, parece existir una relación importante entre periodontitis crónica y enfermedad cardiovascular, aunque aún motiva controversia debido a las demasiadas variables confusas no bien controladas en algunos de los estudios hasta ahora realizados.⁵⁴ Aún existe cierta incertidumbre de si la periodontitis es sólo un epifenómeno, por lo que deberán identificarse los aspectos clínicos relevantes y evaluar diferentes estrategias de tratamiento de la enfermedad periodontal mediante estudios bien diseñados, de intervención, controlados, longitudinales, con criterios uniformes de definición de caso para periodontitis, así como su extensión y severidad para determinar la relación causa-efecto entre estas dos enfermedades. Lo más importante es que no debemos ignorar la salud bucal como parte de una estrategia de salud general y quizás de la salud cardiovascular.

REFERENCIAS

1. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century—the approach of the WHO Global Oral Health Program, Community. Dent Oral Epidemiol 2003;31:3-23.

2. Kim JK, Baker LA, Seirawan H, Crimmins EM. Prevalence of oral health problems in U.S. adults, NHANES 1999-2004: exploring differences by age, education, and race/ethnicity. *Spec Care Dentist* 2012;32:234-241.
3. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res* 2012;91:914-920.
4. Papapanos P. Periodontal diseases: Epidemiology. *Ann Periodontal* 1996;1:1-36.
5. Organización Mundial de la Salud. Nota informativa. Revisada el 5 de febrero de 2013. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
6. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
7. Rojo-Botello N, Flores-Espínosa A, Arcos-Castroll M. Prevalencia, severidad y extensión de periodontitis crónica. *Rev Odontol Mex* 2011;15:31-39.
8. Desvarieux M, Schwahn C, Völzke H, Demmer RT, Lüdemann J, Kessler C, et al. Gender differences in the relationship between periodontal disease, tooth loss, and atherosclerosis. *Stroke* 2004;35:2029-2035.
9. Kornman KS, Crane A, Wang HY, Di Giovine FS, Newman MG, Pirk FW, et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997;24:72-77.
10. Pérez-Luyo AG. La biopelícula: una nueva visión de la placa dental. *Rev Estomatol Herediana* 2005;15:82-85.
11. Hajishenghails G, Sharma A, Russell M, Genco R. Interactions of oral pathogens with toll-like receptors: possible role in atherosclerosis. *Ann Periodontol* 2002;7:72-78.
12. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 1989;298:779-781.
13. Syrjanen J, Peltola J, Valtonen V, Iivanainen M, Kaste M, Huttunen JK. Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *J Intern Med* 1989;225:179-184.
14. Hujio P, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen T. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA* 2000;284:1406-1410.
15. Miyaki K, Masaki K, Naito M, Naito T, Hoshi K, Hara A, et al. Periodontal disease and atherosclerosis from the viewpoint of the relationship between community periodontal index of treatment needs and brachial-ankle pulse wave velocity. *BMC Public Health* 2006;14;6:131.
16. Mustapha IZ, Debrey S, Oladubu M, Ugarte R. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2007;78:2289-2302.
17. Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J* 2007;154:830-837.
18. Humphrey L, Rongwei F, Buckley D, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008;23:2079-2086.
19. Tzorbatzoglou ID, Sfyroeras GS, Giannoukas AD. Periodontitis and carotid atheroma: is there a causal relationship? *Int Angiol* 2010;29:27-29.
20. Socransky SS, Smith C, Haffaee AD. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2002;29:260-268.
21. Ford PJ, Raphael SL, Cullinan MP, Jenkins AJ, West MJ, Seymour GJ. Why should a doctor be interested in oral disease? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:1483-1493.
22. Cullinan MP, Hamlet SM, Westerman B, Palmer JE, Faddy MJ, Seymour GJ. Acquisition and loss of *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Prevotella intermedia* over a 5-year period: effect of a triclosan/copolymer dentifrice. *J Clin Periodontol* 2003;30:532-541.
23. Haraszthy V, Zambon J, Trevisan M, Zeid M, Genco R. Identification of periodontal pathogens in atherosomatous plaques. *J Periodontol* 2000;71:1554-1560.
24. Mattila KJ, Valtonen V, Nieminen M, Huttunen J. Dental infection and risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clin Infect Dis* 1995;20:588-592.
25. Pussinen P, Tuomisto K, Jousilahti P, Havulinna A, Sundvall J, Salomma V. Endotoxemia, immune response to periodontal pathogens, and systematic inflammation associate with incident cardiovascular disease events. *Arterioscler Thromb Biol* 2007;27:1433-1439.
26. Türkoglu O, Baris N, Kütükçüler N, Senarslan O, Güneri S, Atilla G. Evaluation of serum anti-cardiolipin and oxidized low-density lipoprotein levels in chronic periodontitis patients with essential hypertension. *J Periodontol* 2008;79:332-340.
27. Gemmell E, Marchall R, Seymour G. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol* 2000;14:112-143.
28. Noack B, Genco R, Trevisan M, Grossi S, Zambon J, DeNardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol* 2001;72:1221-1227.
29. Cullinan M, Ford P, Seymour G. Periodontal disease and systemic health: current status. *Aust Dent J* 2009;54(Suppl 1):S62-S69.
30. Ridker P. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attacks? *Ann Intern Med* 1999;130:933-937.
31. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Falkner KL, Dorn JP, Sempos CT. Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: Serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-

- reactive protein, and plasma fibrinogen. *Am J Epidemiol* 2000;151:273-282.
32. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(Suppl 4):3-10.
 33. Tabet K, Yamazaki K, Hotokezaka H, Yoshie H, Hara K. Elevated humoral immune response to heat shock protein 60 (hsp60) family in periodontitis patients. *Clin Exp Immunol* 2000;120:285-293.
 34. Ford PJ, Gemmell E, Chan A, Carter CL, Walker PJ, Bird PS, et al. Inflammation, heat shock proteins and periodontal pathogens in atherosclerosis: an immunohistologic study. *Oral Microbiol Immunol* 2006;21:206-211.
 35. Ford PJ, Gemmell E, Timms P, Chan A, Preston FM, Seymour GJ. Anti-*P. gingivalis* response correlates with atherosclerosis. *J Dent Res* 2007;86:35-40.
 36. Kebschull M, Demmer RT, Papapanou PN. "Gum bug, leave my heart alone!"--epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *J Dent Res* 2010;89:879-902.
 37. Beck J, Offenbacher S. Relationships among clinical measures of periodontal disease and their associations with systemic markers. *Ann Periodontol* 2002;7:79-89.
 38. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al; on behalf of the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: Does the evidence support an independent association? A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:2520-2544.
 39. Borges PK, Gimeno SG, Tomita NE, Ferreira SR. Prevalence and characteristics associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians with and without periodontal disease. *Cad Saude Publica* 2007;23:657-668.
 40. D'Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G, Donos N, Hingorani AD, Deanfield J et al. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3989-3994.
 41. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol* 2005;76(Suppl 11):2075-2084.
 42. Kobayashi Y, Niu K, Guan L, Momma H, Guo H, Cui Y, et al. Oral health behavior and metabolic syndrome and its components in adults. *J Dent Res* 2012 May;91:479-484.
 43. Benguigui C, Bongard V, Ruidavets JB, Chamontin B, Sixou M, Ferrières J, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. *J Clin Periodontol* 2010;37:601-608.
 44. Han DH, Shin HS, Kim MS, Paek D, Kim HD. Group of serum inflammatory markers and periodontitis-metabolic syndrome coexistence in Koreans. *J Periodontol* 2012;83:612-620.
 45. Taguchi A, Sanada M, Suei Y, Ohtsuka M, Lee K, Tanimoto K, et al. Tooth loss is associated with an increased risk of hypertension in postmenopausal women. *Hypertension* 2004;43:1297-1300.
 46. Tsiofis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C, Stefanidis C. Periodontitis and blood pressure: the concept of dental hypertension. *Atherosclerosis* 2011;219:1-9.
 47. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR Jr, Rundek T, Boden-Albala B, Sacco RL, et al. Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). *J Hypertens* 2010;28:1413-1421.
 48. Tsakos G, Sabbah W, Hingorani A, Netuveli G, Donos N, Watt R, et al. Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. *J Hypertens* 2010;28:2386-2393.
 49. Völzke H, Schwahn C, Dörr M, Schwarz S, Robinson D, Dören M, et al. Gender differences in the relation between number of teeth and systolic blood pressure. *J Hypertens* 2006;24:1257-1263.
 50. Fujita M, Ueno K, Hata A. Lower frequency of daily teeth brushing is related to high prevalence of cardiovascular risk factors. *Exp Biol Med* 2009;234:387-394.
 51. de Oliveira C, Watt R, Hamer M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey. *BMJ* 2010;340:c2451.
 52. Chaparro A, Sanz A, Quintero A, Inostroza C, Ramirez V, Carrion F, et al. Increased inflammatory biomarkers in early pregnancy is associated with the development of pre-eclampsia in patients with periodontitis: a case control study. *J Periodontal Res*. 2012 Oct 5. doi: 10.1111/jre.12008. [Epub ahead of print]
 53. Kumar A, Basra M, Begum N, Rani V, Prasad S, Lamba AK, et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39:40-45.
 54. Thomopoulos C, Tsiofis C, Soldatos N, Kasiakogias A, Stefanidis C. Periodontitis and coronary artery disease: a questioned association between periodontal and vascular plaques. *Am J Cardiovasc Dis* 2011;1:76-83.